



Rapport d'activité (2000-2006) du centre IRMf de Marseille

1. Intitulé de la plate-forme :

**Centre d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle cérébrale (IRMf)
dédié à la recherche fondamentale et clinique en Neurosciences**

- Site internet : <http://irmfmrs.free.fr/>

2. Coordonnées des responsables :

- Responsable administratif :

Catherine Thinus-Blanc, Directeur de Recherche CNRS

Directeur de l'IFR 131 "Sciences du Cerveau et de la Cognition"

Adresse : IFR 131 "Sciences du Cerveau et de la Cognition"

31 chemin Joseph Aiguier

13402 Marseille cedex 20

Tel : (33) (0)4 91 29 98 16 / (33) (0)4 91 16 41 07

Fax : (33) (0)4 91 22 71 61

Mél : Catherine.Thinus-Blanc@medecine.univ-mrs.fr

- Responsable scientifique :

Jean-Pierre Roll, Professeur des Universités

Tel : (33) (0)4 88 57 68 44

Mél : roll@up.univ-mrs.fr

- Responsable technique :

Jean-Luc Anton, Ingénieur de Recherche CNRS

Responsable technique du Centre de recherche en IRMf (Marseille)

Adresse : Centre d'IRMf (bâtiment extérieur)

CHU de La Timone, 264, rue Saint-Pierre

13385 Marseille cedex 05

Tel : (33) (0)4 91 38 47 56

Fax : (33) (0)4 91 38 47 57

Mél : jl.anton@medecine.univ-mrs.fr

3. Structures de rattachement :

Sur le plan administratif, le centre IRMf est régi par une convention inter-organismes regroupant le CNRS, l'INSERM, l'Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille (APHM), et les universités Aix-Marseille I, II et III. Il est rattaché à l'IFR « Sciences du Cerveau et de la Cognition » (IFR 131) sous la responsabilité de son directeur (Catherine Thinus-Blanc) et de deux coordonnateurs représentant l'un la recherche fondamentale (Professeur Jean-Pierre Roll) et l'autre la recherche clinique (Professeur Nadine Girard).

4. Prestations offertes par la plate-forme :

- Spécificité scientifique

Le Centre IRMf de Marseille a pour vocation de permettre à la communauté scientifique et médicale, locale, nationale et internationale, publique et privée, de mener à

bien des recherches dans le champ général des Neurosciences fondamentales et cliniques et de la psychologie cognitive.

La méthodologie principale utilisée et activement développée dans le centre est l'Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale, représentée par plusieurs modalités :

- IRM anatomique (IRMa) permettant une analyse précise de l'anatomie cérébrale de chaque sujet
- IRM fonctionnelle (IRMf) pour une mesure quantitative de l'activité cérébrale lors de l'exécution de tâches comportementales
- IRM de diffusion (IRMd) pour étudier les réseaux de fibres de la substance blanche.

Cette méthodologie comprend trois aspects essentiels : la conception du protocole expérimental, l'acquisition des données (anatomiques, fonctionnelles, de diffusion) et les méthodes d'analyse et de traitement du signal.

- Descriptif détaillé des prestations

Le centre IRMf est doté de personnels de haut niveau affectés exclusivement au fonctionnement de la plate-forme, et de moyens techniques exceptionnels : imageur Bruker 3 Tesla, système complet de stimulation (voir ci-dessous les rubriques "Moyens en personnels et en équipement").

En collaboration étroite avec les équipes de recherche, l'équipe du centre IRMf met tout en œuvre pour que les expériences puissent être menées efficacement, et bénéficier des moyens technologiques et méthodologiques les plus récents et les mieux adaptés à la problématique spécifique de chaque projet.

Pour chaque projet de recherche, le centre IRMf participe activement à la définition, la mise en place, la réalisation et le suivi complet des expériences menées grâce à cette méthodologie et intervient aux stades suivants :

- Aide à la rédaction des demandes auprès du CCPRB
- Soutien à la conception scientifique des expériences IRMf en relation avec la problématique fondamentale : définition du protocole expérimental (tâches comportementales à réaliser par le sujet, décours temporel...) en tenant compte des analyses statistiques qui seront réalisées a posteriori sur les données.
- Mise en place technique du protocole expérimental dans l'enceinte IRM : systèmes de stimulations (visuel, auditif, proprioceptif...), systèmes d'enregistrement des réponses comportementales des sujets (clavier, souris, angles articulaires, voix, mouvements oculaires...) et des données physiologiques (respiration, fréquence cardiaque, Réponse Electro-Dermale, Electromyogramme, ...); programmation informatique permettant le pilotage de ces systèmes, synchronisé en temps réel avec l'acquisition IRM.
- Programmation de séquences d'acquisition IRM adaptées.
- Formation des chercheurs à l'utilisation de la machine IRM et assistance lors des acquisitions des données IRM anatomiques et fonctionnelles (et/ou de diffusion).
- Soutien et formation au traitement des données anatomiques et fonctionnelles de façon spécifique et adaptée à chaque projet. Aide à l'interprétation des résultats obtenus. Formation des chercheurs en Neurosciences à l'utilisation de logiciels dédiés à ces traitements.

5. Collaborations avec les équipes en Neurosciences intégratives :

Le centre IRMf a pour vocation d'être entièrement ouvert aux projets de recherche issus d'équipes scientifiques ou médicales, publiques ou privées, autant au niveau local qu'au niveau national ou international. Aujourd'hui, de nombreux projets de recherche effectués au centre IRMf proviennent d'équipes extérieures à la région (niveau national ou international) : ceux-ci représentent 15% des projets de recherche. Cet état de fait est un des indicateurs de la qualité des prestations fournies par le centre IRMf.

Parmi les huit laboratoires marseillais travaillant dans le domaine des neurosciences intégratives chez l'homme, sept sont des collaborateurs réguliers du centre IRMf (UMR 6146 CNRS-Université, UMR 6149 CNRS-Université, EMI-E 9926 INSERM-Université, UMR-6155

CNRS-Université, UMR-6193 CNRS-Université, UMR-6196 CNRS-Université, UMR 6057 CNRS-Université).

A un niveau plus large, le centre IRMf travaille également avec plusieurs laboratoires de neurosciences intégratives :

- Neuf laboratoires français (INRIA - Sophia-Antipolis, INSERM U 742 – Paris, INSERM U 670 – Paris, UMR 7152 CNRS-Collège de France – Paris, UMR 5015 CNRS-Université – Lyon, UMR 5020 CNRS-Université – Lyon, INSERM U 280 – Lyon, UMR 5596 CNRS-Université – Lyon, EA 3814 – Poitiers).
- Quatre laboratoires étrangers (Institut de la Physiologie Humaine, Parme, Italie; Department of Physiological Sciences, Biophysics Unit of University of Barcelona, Espagne; Montreal Neurological Institute, Canada; Dpt Brain & Cognition, MIT Cambridge, USA).

6. Activités de recherche et développement en méthodologie et technologie :

En plus des équipes de recherche en Neurosciences, le centre IRMf a de fortes interactions avec les équipes de recherche méthodologiques suivantes :

- Physique de l'IRM : équipes académiques (CEA SHFJ - Orsay, Unité IRM 3Tesla - Grenoble, MRC-CBU – Cambridge, MGH-NMR – Boston) et société industrielle (Rapid-Biomed).
- Traitement des données IRM : LSIS Equipe LXAO (Marseille), CEA SHFJ (Orsay), ODYSSEE – INRIA (Sophia-Antipolis), INSERM UMR-S678 (ex U 494) (Paris), Cognition & Brain Sciences Unit (Cambridge).
- Développements technologiques : équipes académiques (EMSE-Centre de Microelectronique de Provence - Marseille, Laboratoire Parole et Langage - Aix en Provence, Laboratoire de Mécanique et d'Acoustique - Marseille, EGIM - Marseille) et sociétés industrielles (IEC-ASV Vidéo – Marseille, URATEK et Light Technologies – Marseille, Société Decibel – Marseille, SOLMECA – Lambesc, MICROMED – Italie – France, MR-Confon – Allemagne, Mag Design and Engineering – USA)

Ces collaborations ont permis de mettre en œuvre des moyens techniques et un savoir-faire méthodologique unique en France : voir la rubrique « Moyens en équipement développés et mis à disposition des chercheurs ».

De plus, parmi les nombreux projets de recherche méthodologique, voici les principaux thèmes abordés :

- Enregistrement conjoint de l'EEG dans l'IRM afin d'extraire les paramètres du comportement électrique du cerveau et les mettre en relation avec le signal IRMf : latences et amplitudes des ondes (par exemple : P300), puissances des oscillations induites (par exemple dans les bandes alpha ou gamma). Compréhension des relations entre les signaux de l'activité cérébrale acquis avec les différentes techniques complémentaires (IRMf, EEG, MEG,...).
- Projet FIAC (Functional Imaging Analysis Contest) : Une expérience complète portant sur la compréhension du langage a été menée chez 15 sujets avec différents protocoles (bloc et événementiel) utilisant le paradigme de « répétition - suppression ». Ces données acquises au centre IRMf ont été mises à disposition de l'ensemble des laboratoires de neurosciences et de méthodologies du monde afin de confronter les différentes approches sur une même série d'acquisitions. Cette confrontation a eu lieu lors du congrès Human Brain Mapping à Toronto en Juin 2005 et a donné lieu à un numéro spécial de la revue Human Brain Mapping (2006).
- Enregistrement conjoint des données physiologiques du sujet (fréquence cardiaque, respiratoire, Réponse ElectroDermale, ElectroMyoGramme) et prise en compte de ces signaux afin d'améliorer la détection des activations IRMf et les analyses de connectivité fonctionnelle.

7. Participation ou coordination aux programmes nationaux et internationaux :

Le centre IRMf s'implique activement dans les programmes de recherche suivants en collaboration avec un nombre important d'équipes de recherche en neurosciences et en méthodologie. Le rôle du centre IRMf se situe en général à l'interface des différentes approches scientifiques (neurosciences et psychologie cognitives, modélisation) et méthodologiques (acquisition et traitement du signal et des images) représentées dans le domaine de l'imagerie cérébrale fonctionnelle. Cet aspect fédérateur est particulièrement apprécié dans ce domaine en plein essor.

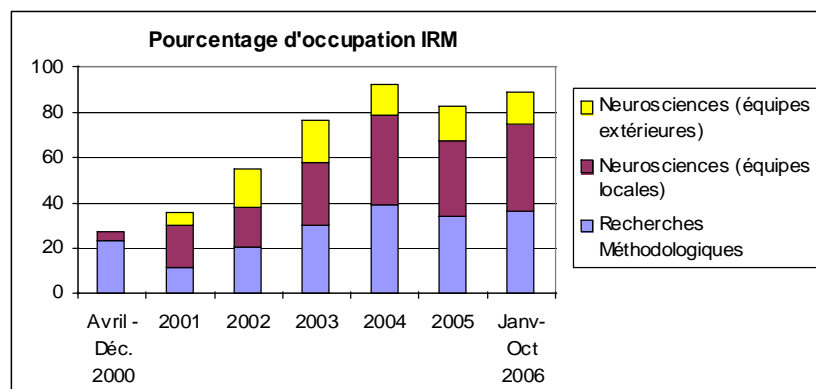
-
- Action Concertée Incitative (Thème "Plasticité neuronale et adaptation fonctionnelle") 2002 - 2004 : « Modèle de la dynamique des connectivités fonctionnelles entre populations de neurones activées au cours d'un apprentissage moteur chez l'homme ».
- Action Concertée Incitative (Thème "Imagerie cérébrale") 2002 - 2004 : « Interaction entre processus moteurs et sensoriels dans la conscience du mouvement de soi : Etudes des substrats cérébraux par IRMf ».
- Programme Interdisciplinaire (Thème « Cognition et Traitement de l'Information ») 2002 - 2005 : « Dextérité manuelle : Interprétation de l'activation cérébrale en IRMf sur la base d'un modèle neuronal du système corticospinal ».
- Action Concertée Incitative (Thème "Neurosciences intégratives et computationnelles") 2003 - 2006 : « Modèle multi-sujet de la dynamique neuronale du liage perceptif. Acquisition IRMf-EEG simultanée et IRM de diffusion ».
- Action Concertée Incitative (Thème "Masses de données") 2003 - 2006 : « Exploration multi-modale non-invasive du cerveau ».
- Action Concertée Incitative (Jeunes chercheurs) 2005 - 2007 : « Approche surfacique de l'analyse de données cérébrales ».
- Action Concertée Incitative (Thème "Neurosciences intégratives et computationnelles") 2004 - 2006 : « Dynamique temporelle des réseaux neuronaux dans l'apprentissage visuomoteur ».
- Programme de collaboration France-Israel pour le recherche en Médecine et Biologie 2005 - 2007: « MRI based structural and functional networks in the human brain ».

8. Deux indicateurs de l'activité du centre IRMf :

* Occupation de la machine IRM :

Une façon de quantifier l'activité du centre IRMf est d'évaluer le taux d'occupation de la machine IRM. Cet indicateur est néanmoins à considérer de façon relative car il ne reflète que très partiellement l'ensemble des prestations fournies par le centre (préparation des protocoles, développements techniques, aide aux traitements des données, formations ...).

On remarque dans le tableau que l'activité du centre IRMf de Marseille est en augmentation constante et importante depuis l'installation de la machine IRM en Avril 2000.



* Production scientifique (bibliographie) :

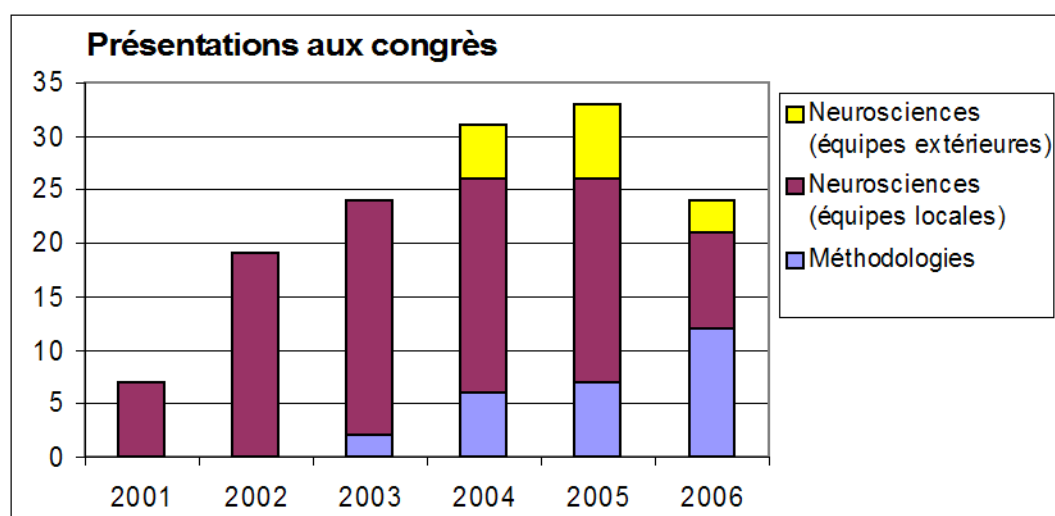
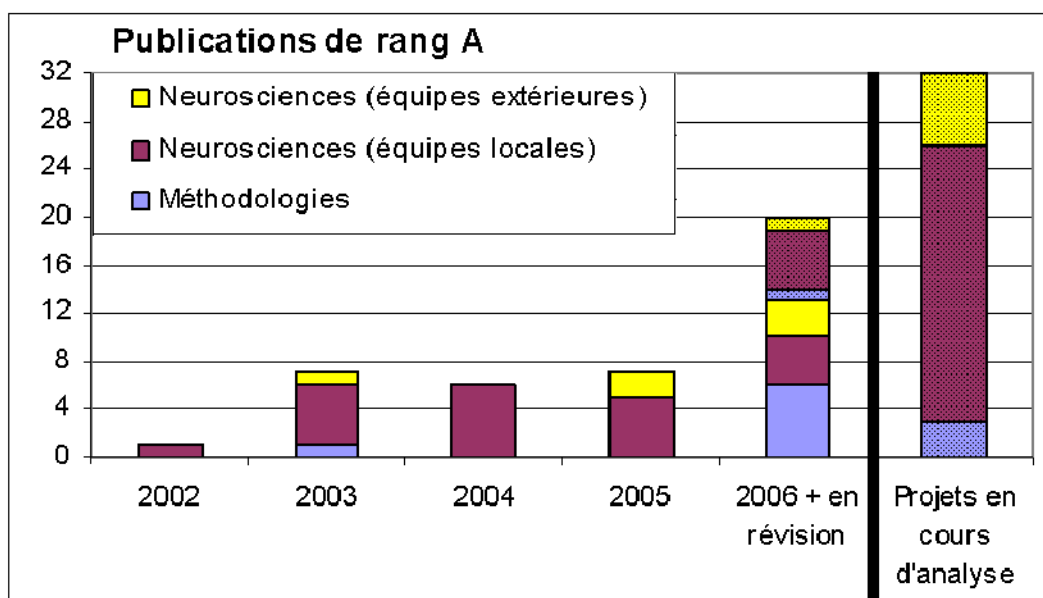
En quelques années, le centre IRMf a rendu possible un nombre croissant de publications scientifiques en Neurosciences intégratives et en méthodologie. Nous avons recensé aujourd'hui 34 articles publiés dans des revues de rang A (6 sont actuellement en révision), 9 articles dans des revues de rang B, 3 chapitres d'ouvrage et 136 communications (orales et posters) à des congrès et autres manifestations scientifiques. Pour une liste exhaustive de l'ensemble de ces publications, voir le document « Bibliographie du centre IRMf ».

De plus, les données de 32 projets scientifiques menés au centre IRMf sont actuellement en cours d'analyse et devraient être publiées dans les mois à venir :

Titre (<i>en italique : équipes extérieures</i>)	Chercheurs et étudiants impliqués
Perception et Motricité	
Représentation du corps d'autrui	O Félician, P Romaiguère
Espace péricorporel et référentiel égocentré	O Félician, P Romaiguère
Traitements de formes tactiles et visuelles	A Miquée, Y Zennou, C Rainville, C Xerri
Représentation des mouvements humains	L Centelles, C Schmitz, C Assaiante
Rétinotopie et scotome	N Wotawa, L Hoffard, G Masson
<i>Liage visuel</i>	<i>C. Summerfield, E. Koechlin</i>
Langage	
Lecture et écriture de lettres / pseudo-lettres	M Longcamp, JL Velay
Orthographe vs phonologie	M Montant, J Ziegler
Déterminants / noms communs	X Alario, F Meunier
Programmation de séquences articulatoires	M Peeva, X Alario
<i>Perception de la parole dans le bruit</i>	<i>M Hoen, F Meunier</i>
Cognition « haut niveau », Apprentissage et Attention	
Conditional Associative Learning	A Brovelli, M Meunier, D Boussaoud
<i>Adaptation sensori-motrice</i>	<i>JL Contreras-Vidal, M Maier, JP Banquet, M Dufosse</i>
Apprentissage par l'observation	A Brovelli, B Wicker, E Monfardini
Stratégies de dénombrement	D Gandini, P Lemaire
Mémoire de travail et attention temporelle	J Coull, F Macar, F Vidal
Time to Contact (Influence de Tau)	J Coull, C Craig, F Vidal
<i>Mécanismes attentionnels d'alerte</i>	<i>M Jaffard, JL Velay, A Benraiss, P Boulinguez</i>
Adaptation au conflit cognitif	B Burle, C Roger, J Coull, F Vidal
Système miroir : Intention ou réalisation ?	P Romaiguère, O Felician
Emotion et Motivation	
<i>Cognition et motivation</i>	<i>F Kouneiher, S Charron, E Koechlin</i>
Reconnaissance d'émotions	P Salgado, P Delaveau, O Blin
Reconnaissance d'émotions dans un contexte	B Hubert, B Wicker, C Deruelle
Etude de la peur (vidéos et musique)	D Schön, B Wicker, M Besson, C Deruelle
Détection des intentions d'autrui	J Grèzes, B Wicker

Neurologie et Psychiatrie	
Troubles de l'inhibition comportementale.	A Kaladjan, P Pometto, R Jeanningros
Traitements des émotions (visages). Parkinson	P Salgado, P Delaveau, O Blin
Volumétrie – démences atypiques	M Didic, M Ceccaldi, P Chauvel
<i>Fausse reconnaissance dans le vieillissement</i>	<i>F De Anna, F Bernard</i>
Méthodologie	
EEG + IRMf : ondes Gammas et liage perceptif	C Béнар, B Burle, D Schön, B Nazarian, M Roth, JL Anton
Enregistrement de la voix du sujet	M Peeva, X Alario, D Schön, B Nazarian, M Roth, JL Anton
Enregistrement des EMG du sujet	P Romaguère, B Burle, B Nazarian, M Roth, JL Anton

Voici deux graphiques récapitulatifs :



9. Formation, animation scientifique et technique :

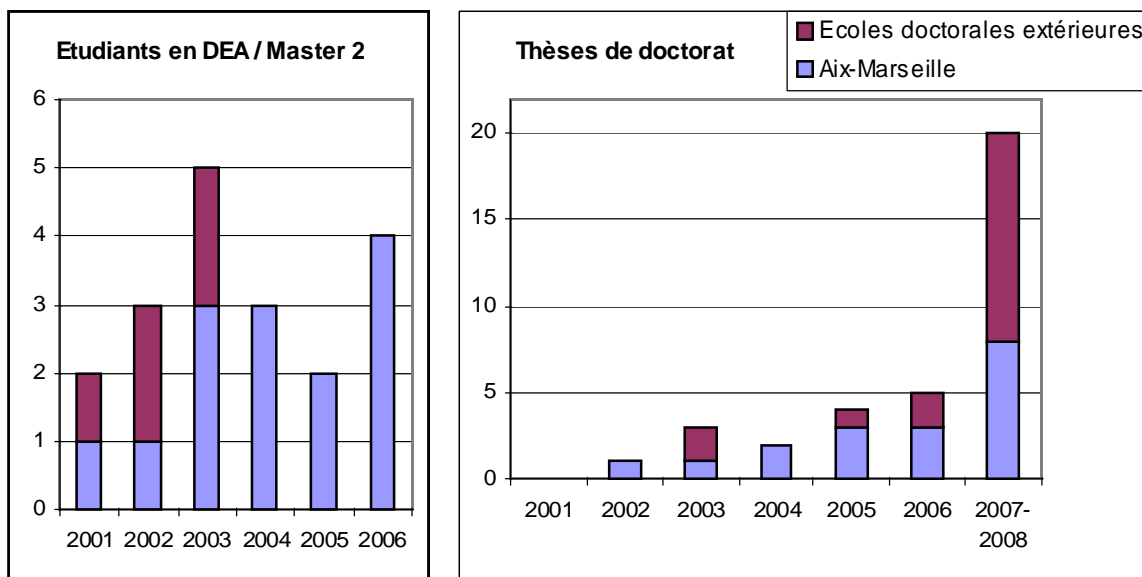
Une partie importante de l'activité du centre IRMf est dirigée vers la formation des chercheurs et étudiants à ce domaine de la Neuro-imagerie qui est en plein essor et qui réunit de façon transversale plusieurs domaines de compétences : physique de l'IRM, acquisition et traitement des données (images IRMa, IRMf, IRMd et signaux divers). Cette activité de formation s'est avérée particulièrement nécessaire et utile car, au moment de l'installation du centre IRMf (2000), la plupart des équipes de recherche en Neurosciences intégratives de la région Sud n'avait aucune expérience en Neuro-imagerie. Aujourd'hui l'expertise de ces équipes a atteint un niveau international.

Tout d'abord, le centre IRMf encadre les projets de recherche sur les plans méthodologiques. Il organise également des formations sur les différents aspects de l'IRMf, destinées aux chercheurs, ingénieurs et étudiants, sous la forme de cours et travaux dirigés (anatomie cérébrale, utilisation du système IRM, consignes de sécurité, méthodologies de l'IRMf, logiciels informatiques). Plusieurs guides d'utilisation de ces logiciels ont été rédigés par le centre IRMf et ses collaborateurs. Ils sont disponibles sur le site web du centre et sont très utilisés par les collaborateurs, mais également de par le monde comme documentation de référence.

Le centre IRMf participe également à l'encadrement, sur les aspects méthodologiques, des projets de recherche des étudiants en DEA / Master2 et en thèse de doctorat dans les thématiques de Neurosciences ou de traitements d'images :

- 19 étudiants de DEA / Master2 dont 14 relevant d'écoles doctorales d'Aix-Marseille
- 15 thèses de doctorat dont 10 relevant d'écoles doctorales d'Aix-Marseille
- 20 thèses de doctorat en cours dont 8 relevant d'écoles doctorales d'Aix-Marseille

Le centre IRMf anime enfin des séances de cours et travaux pratiques sur l'IRMf pour les étudiants du Master de Neurosciences et de la maîtrise de Sciences Cognitives.



Le centre IRMf a également participé à l'organisation d'une Ecole thématique sur l'IRMf (C. Raybaud, J.L. Anton, M. Besson) du 22 au 27 novembre 1999. Cours avec la participation de spécialistes étrangers : 50 participants.

Enfin, le centre IRMf a organisé la première édition des journées inter-régionales et inter-organismes de formation à la Neuro-Imagerie (IRM fonctionnelle, niveau avancé) qui

s'est déroulée du 22 au 26 Novembre 2004 et a reçu un grand succès national (85 participants, 20 intervenants). Les formations permanentes CNRS et INSERM, ainsi que plusieurs plate-formes d'imagerie (SHFJ-Orsay, Paris, Grenoble et Lyon) se sont associées pour initier un réseau national de formations et de collaborations inter-disciplinaires, avec pour objectif de mettre à profit les compétences complémentaires des différentes plate-formes.

Depuis cette première édition et devant le besoin important en formation des chercheurs, médecins et ingénieurs, les Journées Inter-Régionales de Formation en Neuro-Imagerie (JIRFNI) ont pris un essor extraordinaire :

- Plusieurs plate-formes ont rejoint ce réseau national (Caen, Strasbourg, Toulouse, Bordeaux, ...) dans une dynamique de continuité et d'ouverture.

- Plusieurs semaines de formation ont été organisées dans différents sites : Tomographie par Emission de Positons (Lyon, Avril 2005), Magnéto-Encéphalographie niveau débutant (Lyon, Octobre 2005), IRM fonctionnelle niveau débutant (Lyon-Grenoble, Septembre 2005 et Septembre 2006), Imagerie anatomique et de diffusion (Paris, Mai 2006), fusion de données EEG / MEG / IRMf (Paris, Septembre 2006), ...

- Création d'un site web (<http://jirfni.lyon.inserm.fr>) où les supports de cours de l'ensemble de ces formations sont disponibles en ligne.

- Organisation de séminaires, colloques :

Une fois par mois, le groupe de travail IRMf réunit 40 chercheurs et étudiants. Le centre IRMf organise des conférences invitées et la présentation des projets de recherche en cours (protocole, méthodologie, résultats) qui donnent lieu à des discussions animées et constructives. C'est un véritable lieu d'échange scientifique.

Chaque année, sur le site de La Timone à Marseille, le centre IRMf organise une Journée scientifique sur l'IRMf (Neurosciences, Sciences cognitives et méthodologies) avec conférences et posters : 2002, 2003, 2004, 2005, 2006. Cette journée est ouverte aux chercheurs et médecins locaux et nationaux. Le programme est disponible sur le site web du centre.

Dans le cadre de la fête de la Science, le centre IRMf organise une journée portes ouvertes destinée au grand public et aux lycéens (Octobre 2003, 2004, 2005 ...).

10. Moyens en personnels

Pour mener à bien sa mission scientifique, le centre IRMf de Marseille est constitué actuellement d'une équipe de trois ingénieurs CNRS à plein temps et d'une attachée d'administration CNRS, temps partiel (30%). Les tâches sont réparties de la façon suivante :

- **Jean-Luc Anton**, Ingénieur de Recherche (IR2) au CNRS, depuis Octobre 1998. Installation initiale du centre IRMf ; encadrement de l'équipe ; organisation administrative et financière en relation avec les responsables (Conseil Scientifique et de Gestion) ; participation sur les plans scientifiques, méthodologiques et techniques aux différents aspects de la méthodologie de l'IRM fonctionnelle (de la conception du protocole jusqu'au traitement des données) à l'interface avec la problématique cognitive abordée dans chaque projet scientifique ; formation des étudiants et chercheurs à la méthodologie IRMf et aux outils informatiques. Travaux de recherche méthodologiques : développement et mise en place de plusieurs logiciels de traitement et de visualisation des données IRMf, enregistrements conjoints de l'EEG (Electro-Encéphalo-Graphie) et de l'IRMf.

- **Muriel Roth**, Ingénieur de Recherche (IR2) au CNRS, depuis Mars 2000. Responsable technique et scientifique du versant physique de l'IRM : Installation initiale de la machine IRM Bruker 3T ; acquisition et reconstruction des images IRM anatomiques, fonctionnelles et de diffusion ; préparation et réglage des séquences d'acquisition adaptées à chaque projet ; test de la qualité des images IRM en présence des systèmes de stimulation / enregistrement ; synchronisation précise des acquisitions IRM avec le système d'échantillonnage du signal EEG ; formation et encadrement des chercheurs à l'utilisation de

la machine IRM et aux consignes de sécurité ; développements méthodologiques de nouvelles séquences d'acquisition (anatomie haute-résolution, EPI rapide, Sparse EPI, phase map, z-shimming, diffusion en Dual Spin Echo, ...) ; installation d'antennes de surface pour une meilleure réception du signal localement.

- **Bruno Nazarian**, Ingénieur d'Etude (IE2) au CNRS, depuis Novembre 2001. Responsable des développements informatiques et électroniques relatifs à l'activité du centre IRMf : Installation et maintenance des diverses stations de travail en environnement multisystèmes (réseau, systèmes, logiciels, matériel) ; développement et administration du site internet du centre IRMf ; développement matériel et logiciel des périphériques de stimulation et de recueil des données en environnement IRMf de façon adaptée à chaque projet de recherche ; conception et réalisation de périphériques spécifiquement non magnétiques, interfaçage logiciel dans un environnement de développement temps réel ; collaborations scientifiques et techniques avec les équipes de recherche, mais aussi avec des partenaires universitaires ou industriels autour de projets d'innovation technologique.

- **Denise Requin**, Ingénieur d'Etude (IE2) au CNRS, secrétaire de direction et gestionnaire de l'IFR 131. Travail consacré à 30% au centre IRMf. Secrétariat ; gestion administrative et financière des budgets et recettes du centre IRMf.

- Un ingénieur de Recherche (IR2) au CNRS, dont le recrutement est prévu pour 2007. Travail consacré à 50% au centre IRMf. Cette personne sera responsable des interactions scientifiques et méthodologiques entre le centre IRMf et le centre MEG qui doit ouvrir fin 2007.

Cinq stagiaires post-doctoraux ont été formés au centre IRMf :

- Daniele Schön (2002-2004). Conception de protocoles testés en acquisition simultanée EEG et IRMf ; développement des systèmes de stimulation auditive et d'atténuation passive du bruit IRM. Daniele Schön a été recruté en tant que CR2 au CNRS en 2004 (Institut de Neurosciences cognitives de la Méditerranée, UMR-6193 CNRS-Université)

- Michel Hoën (2003-2004). Etudes des langages en acquisition simultanée EEG et IRMf : approche méthodologique, cognitive et modélisation. Michel Hoën travaille actuellement dans une société suisse de développement d'implants cochléaires.

- Rachid Mahdjoub (2003-2004). Développement de séquences d'acquisition de diffusion. Rachid Mahdjoub travaille aujourd'hui en tant qu'ingénieur d'application en IRM chez Siemens.

- Christian Bénar (2004-2005). Conception et réalisation de protocoles en acquisition simultanée EEG et IRMf ; développement de nouvelles méthodologies de correction des artefacts et de traitement du signal EEG (potentiels évoqués, analyses temps-fréquence, analyses mono-événementielles,...) ; mise en relation des signaux de l'activité cérébrale acquis avec les différentes techniques complémentaires (IRMf, EEG, MEG) ; validations à partir de simulations, de données « fantômes » et de données réelles. Christian Bénar a été recruté en tant que CR2 à l'Inserm en 2006 (Laboratoire de Neurophysiologie et Neuropsychologie, EMI-E 9926 INSERM-Université).

- Aurélie Campagne (Janvier-Juin 2005). Traitement de données IRMf et physiologiques. Analyses des données acquises au centre IRMf pour le projet FIAC (Functional Imaging Analysis Contest). Aurélie Campagne effectue actuellement un stage post-doctoral au LENA à Paris.

Plusieurs étudiants ou élèves-ingénieurs ont effectué des stages au centre IRMf :

- Nadine Raynal (Mai 2002 - Juin 2003) de l'Ecole Supérieure d'Ingénieurs de Marseille (ESIM). Conception et réalisation mécanique, électronique et informatique d'un bras articulé et motorisé compatible IRM et de cartes de compteurs électroniques permettant une mesure du temps de réaction avec une précision inférieure à la milliseconde.

- Marilyn Zago (Avril-Septembre 2003) du DESS Mathématiques et Informatique des Nouvelles technologies (Faculté des Sciences de Luminy). Développement de logiciels permettant de prendre en compte les données physiologiques du sujet pour le traitement des données IRMf.

- Stéphanie Hayeck (Avril-Septembre 2003) de l'Ecole de Journalisme et de Communication de Marseille (EJCM). Conception, structuration et réalisation du site Web du centre IRMf (<http://irmfmrs.free.fr/>).
- Thomas Strasman (Avril-Juin 2005) de l'IUT d'Informatique d'Amiens. Développement d'outils de conversion, de traitement et de validation des images IRMf.
- Stéphanie Hayeck (Mai-Septembre 2005) de la Faculté des sciences de Luminy (Marseille). Développement d'interface graphique de gestion des images IRMf.
- Lionel Le Disez (mars-juin 2006) de l'Ecole Nationale Supérieure d'Electronique et d'Automatique de Cergy-Pontoise (ENSEA). Etude et développement d'un système d'acquisition de données électromyographiques (EMG) en milieu IRM et des outils de traitements associés.

11. Locaux

Le centre IRMf est actuellement installé dans un seul bâtiment indépendant sur le site de l'Hôpital de La Timone à Marseille. Les locaux, situé au sein d'un grand jardin, couvrent actuellement 400 m² au total, dont la salle IRM et la salle d'instrumentation (150 m²).

Deux bureaux de 40 m² permettent l'accueil d'équipes extérieures. Plusieurs ordinateurs reliés au réseau Ethernet sont également à la disposition des collaborateurs. Une salle de réunion de 60 m² permet d'accueillir les réunions mensuelles du groupe de travail IRMf et les activités de formations dispensées par le centre IRMf (cf. rubrique « formation »).

Ces locaux sont parfaitement adaptés à l'activité du centre IRMf mais sont malheureusement voués à une destruction prochaine (prévue aujourd'hui pour la fin Janvier 2007) à cause d'importants projets immobiliers de l'AP-HM (Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille). Dans quelques semaines, le centre IRMf est donc menacé de fermeture pour une durée indéterminée.

12. Moyens en équipement développés et mis à disposition des chercheurs :

A. Imageur BRUKER MEDSPEC 30/80 AVANCE (acquis en Mars 2000, sous maintenance, régulièrement mis à niveau au niveau logiciel et électronique) :

- Aimant corps entier 3 tesla (3T) très homogène grâce à un blindage passif (poids total de 32 tonnes), à un système de shim passif et à 15 bobines de shim actif.
- Fourreau de gradients très performant (Puissance maximale : 45 mT/m, 600 A, temps de montée : 390µs) permettant l'acquisition ultra-rapide d'images de bonnes qualité (exemple : images echo-planar acquises en 60 millisecondes par coupe).
- Système radio-fréquence comprenant deux antennes tête en quadrature (émettrice, réceptrice) de type "cage d'oiseau" (une standard Bruker et une à découplage actif Rapid-Biomed), deux systèmes d'antennes de surface à découplage actif Rapid-Biomed (une dédiée au cortex occipital ou frontal, et une double pour les bords latéraux du cortex : temporal, pariétal, frontal latéral).
- Séquences d'acquisition performantes : Anatomie haute-résolution, imagerie fonctionnelle EPI rapide, Sparse EPI, carte de champ, technique de z-shimming, images pondérées en diffusion, ...

B. Systèmes de stimulation et d'enregistrement compatibles avec l'environnement IRM (début d'acquisition en Mars 2000, en constant développement) :

L'environnement IRM pose des problèmes techniques particulièrement complexes : présence d'un champ magnétique intense, d'un signal radio-fréquence, de l'exiguïté de l'espace au sein du tunnel IRM, et de la présence de la cage de Faraday qui protège la salle IRM des influences radio-fréquences extérieures. Le système installé au centre IRMf permet de mettre en place la plupart des protocoles comportementaux susceptibles d'être testés en IRMf avec un excellent niveau technique et une grande souplesse d'adaptation.

- Logiciels développés pour chaque expérimentation permettant le pilotage en temps réel synchronisé avec les acquisitions IRM des systèmes de stimulation et d'enregistrement des données comportementales et physiologiques du sujet. Ces logiciels sont développés en LabVIEW et implémentés sur un ordinateur bi-processeurs équipé de cartes électroniques numériques et analogiques (National Instruments).
- Stimulation visuelle : un vidéo projecteur équipé d'une focale de haute qualité, installé dans une cage de Faraday à proximité de l'aimant, et connecté à la sortie vidéo de l'ordinateur permet d'envoyer les stimuli visuels dans le tunnel IRM grâce à un jeu de miroirs. Une cellule photo-électrique installée sur l'écran de projection permet de détecter l'instant précis de la stimulation.
- Stimulation auditive : Trois casques spécifiquement dédiés à l'environnement IRM, connectés à la sortie audio de l'ordinateur via des amplificateurs spécifiques et associés à des technologies différentes et complémentaires sont disponibles :
 - Système à capsule piézo-électriques : intéressant pour la communication simple avec le sujet (développé en collaboration avec le laboratoire Parole et Langage)
 - Système pneumatique équipé de transducteurs à air, totalement non magnétique (développé en collaboration avec le laboratoire Parole et Langage)
 - Système électro-dynamique (MR-Confon) de qualité Hi-Fi.
- Stimulations proprioceptives : a/ petites turbines à air comprimé alimentées par un système d'électrovannes contrôlées en temps réel (réglage de la fréquence des vibrations) permettant de stimuler les fuseaux neuromusculaires ; b/ bras articulé et motorisé par air comprimé avec asservissement temps-réel en position ou en vitesse.
- Stimulation cutanée : lames piézo-électriques vibrant au contact de la peau.
- Enregistrement temps réel des réponses comportementales du sujet : Claviers ergonomiques (main gauche, main droite), souris, joystick, systèmes de mesure des angles articulaires et de la force motrice. La mesure du temps de réaction peut être effectuée avec une précision inférieure à la milliseconde grâce à un système de compteurs électroniques.
- Enregistrement temps réel des données physiologiques du sujet :
 - Rythme cardiaque (capteur pléthysmographique optique)
 - Respiration abdominale et thoracique (ceintures élastiques et capteurs de forces associés)
 - Réponse galvanique de la peau : Réponse ElectroDermale.
 - Electromyogramme (EMG) : en cours de mise en place (acquisition à 22kHz, synchronisée sur les acquisitions IRMf, et correction a posteriori des artefacts dus aux acquisitions EPI).
- Enregistrement de la voix du sujet : Nous avons développé un système à base d'une capsule piézo-électrique et d'un pré-amplificateur placé dans la salle IRM. Les applications sont :
 - Communication avec le sujet entre deux moments d'acquisition
 - Enregistrement de tâches de production vocale et/ou de parole nécessitant un post-traitement qui sépare le bruit EPI de la voix du sujet au moyen d'un algorithme que nous avons développé.
- Lunettes amagnétiques à correction adaptable : En cours de mise en place. Monture en plastique souple équipée de 60 verres correcteurs couvrant 80% des besoins en correction des pathologies simples (myopie, hypermétropie).
- Enregistrement des mouvements oculaires : En cours de mise en place. Caméra à infra-rouge, amagnétique et miniature (collaboration avec Ben Krasnow, société Mag Design and Engineering), enregistrement par une carte National Instrument dédiée, calibrage et suivi de la pupille en temps réel par Labview et la librairie IMAQ Vision.
- Enregistrement conjoint de l'EEG dans l'IRM : Système Micromed, 32 voies, échantillonnage à 2048Hz. Ce système a déjà été utilisé avec succès sur deux projets méthodologiques importants : mise en correspondance des paramètres de l'onde P300 extraits essai par essai avec le signal IRMf (protocole odd-ball auditif) ; analyse des ondes gammas et corrélation avec le signal IRMf dans un protocole de liage perceptif.

C. Moyens informatiques :

* Haut débit : Le centre IRMf est équipé d'un réseau Ethernet interne, raccordé au réseau Recherche de la Faculté de Médecine (Université Aix-Marseille II) par l'intermédiaire d'une fibre optique. Les évolutions récentes de ces deux architectures informatiques permettent aujourd'hui des connexions à haut débit (100 Megabits/s). Les données IRM et comportementales acquises au centre IRMf, de volume relativement important (de l'ordre de 300 MegaOctets par sujet), peuvent ainsi être transférées efficacement dans chacun des laboratoires de recherche concernés, pour y être ensuite analysées.

* Le parc informatique du centre IRMf comprend aujourd'hui :

- Huit stations de travail (PC sous Linux, Silicon Graphics) :
 - deux dédiées à l'acquisition des données IRM
 - deux dédiées à la reconstruction, l'archivage et le transfert des données IRM
 - une dédiée à l'acquisition des données EEG de façon simultanée aux acquisitions IRMf, et au traitement de ces données EEG.
 - les autres sont dédiées au traitement et à la visualisation des données IRM (anatomiques, fonctionnelles, de diffusion) pour les projets de recherches méthodologiques menés au centre IRMf, au développement de nouveaux outils informatiques, et à la formation des étudiants et chercheurs en Neurosciences à ces outils et méthodes.
 - La capacité de stockage sur les disques durs est de 400 GigaOctets. L'archivage des données IRM et comportementales est effectué quotidiennement sur des bandes DAT haute-densité et sur des DVDs et CDs.
- Deux PC bi-processeurs équipés de cartes électroniques numériques et analogiques National Instruments (<http://www.ni.com/>) :
 - L'un est dédié à la gestion temps-réel des stimulations et de l'enregistrement des données comportementales et physiologiques du sujet au cours des acquisitions IRM.
 - L'autre permet de développer et mettre au point de nouveaux systèmes informatiques et électroniques pour les projets de recherche à venir, ainsi que d'entraîner les sujets au protocole comportemental avant l'acquisition IRM proprement dite.
- Sept PC dédiés à la bureautique pour l'équipe du centre IRMf, les étudiants et stagiaires, et les équipes de recherche accueillis temporairement.

* Les logiciels (développés en Matlab, C, C++, Python, ...) utilisés au centre IRMf sont :

a/ Acquisition :

- ParaVision (versions 2.1 sous Silicon Graphics et 3.0 sous PC Linux) : logiciel d'acquisition des données IRM et de développement de séquences d'acquisition, développé par la société Bruker (<http://www.bruker-biospin.com/>).

b/ Traitement et visualisation des données :

- SPM (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) : logiciels pour le traitement des données IRM fonctionnelles.
- Brainvisa-Anatomist (<http://brainvisa.free.fr/>) : logiciels pour le traitement des données IRM anatomiques et de diffusion.
- Marsbar (<http://marsbar.sourceforge.net/>) développé au centre IRMf en collaboration avec le SHFJ-CEA (Orsay) et le MRC Cognition and Brain Science Unit (Cambridge) : logiciel compatible avec spm pour le traitement par régions d'intérêt des données IRM fonctionnelles.
- Outils informatiques (<http://www.madic.org/index.php>) développés au SHFJ-CEA (Orsay) : logiciels compatibles avec spm pour le traitement multi-varié des données IRMf, l'estimation de la réponse temporelle hémodynamique, le calcul de distance inter-sujets des données d'activation, la correction des mouvements de la tête des sujets, l'analyse contrainte à la surface du cortex des données d'activation.

- AMOS (<http://www.smallwaters.com/amos/>) : logiciel permettant l'analyse de la connectivité des régions cérébrales activées par une modélisation en équations structurales.
- Talairach et MNI Space Utilities (http://www.ihb.spb.ru/~pet_lab/) : logiciels permettant de déterminer les coordonnées dans le référentiel de Talairach ou du Montreal Neurological Institut (MNI), des activations ainsi que les régions anatomiques correspondantes.

c/ Gestion temps-réel des stimulations et de l'enregistrement des données comportementales et physiologiques :

- Tous les outils informatiques permettant la gestion temps-réel des stimulations et de l'enregistrement des données comportementales et physiologiques du sujet au sein de l'IRM sont développés au centre IRMf dans l'environnement Labview (<http://www.ni.com/labVIEW/>). Cet environnement permet de piloter très précisément les cartes électroniques numériques et analogiques du PC de stimulation. La gestion de chacun des types de stimulation ou d'enregistrement de données est implémentée dans des sous-programmes modulaires qui sont assemblés aisément de façon spécifique à chaque projet de recherche.
- Le centre IRMf laisse également la possibilité aux équipes de recherche d'utiliser les logiciels de stimulation de leur choix (E-Prime, Présentation, DMDX, ...).

13. Démarche qualité

- Attestations de conformité en regard des diverses réglementations

Le centre IRMf est habilité, sous la responsabilité du professeur Nadine Girard, à mener des recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct ayant trait :

- à la physiologie et à la physiopathologie (ministère de l'emploi et de la solidarité. numéro du lieu : 21151S)
- au médicament, la tolérance, la pharmacodynamie, et la pharmacocinétique (agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. numéro du lieu : 21151MH).

Les textes complets d'habilitation sont disponibles sur le site web du centre IRMf. Ces textes sont joints aux demandes de CCPPRB rédigées par les équipes de recherche.

- Procédures, modes opératoires et contrôles qualité

Dans le cadre de la formation permanente du CNRS, le personnel du centre IRMf a commencé à se former sur les procédures, les modes opératoires et les contrôles qualité afin de permettre l'instauration d'une démarche qualité de type ISO 9001 dans le fonctionnement du centre.

Depuis Novembre 2004, la qualité des images IRM et le bon fonctionnement de la machine IRM sont contrôlés de façon systématique une fois par semaine selon un protocole mis au point et validé. De plus de nouvelles procédures automatiques et validées ont été mises en place pour faciliter la reconstruction des images IRM, l'évaluation de leur qualité (rapport signal sur bruit, détection d'éventuels artefacts,...), leur archivage et leur transfert vers les laboratoires concernés. Parallèlement, les systèmes de stimulation et de recueil des informations comportementales et physiologiques ont été développés avec pour objectif de renforcer la robustesse et la traçabilité des opérations.

Ainsi, en définissant précisément les procédures et les modes opératoires, ces efforts s'inscrivent dans une démarche qualité rigoureuse. Cependant, le centre IRMf manque actuellement de personnel pour pouvoir faire certifier cette démarche qualité à la norme ISO 9001.

14. Perspectives d'évolution

Tout d'abord, les efforts du centre IRMf seront poursuivis pour répondre aux exigences des normes en vigueur sur le plan du contrôle qualité. Une politique de valorisation des produits méthodologiques et expérimentaux développés par le Centre IRMf sera également mise en place. Jusqu'à présent, il était encore trop tôt pour le faire.

Sur le plan technique, même si la machine IRM actuelle (Bruker 3T) est loin d'être obsolète et correspond aujourd'hui à une configuration optimale pour mener bien des expériences en Neurosciences chez l'homme utilisant la technique de l'IRM fonctionnelle, il est prévu de la renouveler dans quelques années (soutien du CNRS pour le prochain plan Etat - Région). L'objectif est d'être équipé d'un système d'antennes en réseau qui autorise une acquisition parallèle avec un meilleur rapport signal sur bruit, et offre donc des possibilités de meilleure résolution spatiale ou temporelle.

Le centre IRMf va poursuivre le développement des collaborations sur les plans neuroscientifiques et méthodologiques avec les équipes locales, nationales et internationales. De plus, les interactions avec la recherche clinique vont être renforcées. L'implantation du centre IRMf au CHU Timone est évidemment un élément fondamental à ces interactions (présence du service de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle équipé de deux imageurs 1.5T). De plus, un soutien supplémentaire, essentiellement au niveau des aspects techniques et méthodologiques (conception des protocoles, traitement des données, ...) sera mis en place afin d'alléger la tâche des cliniciens.

Par ailleurs, un centre de Magnéto-Encéphalo-Graphie (MEG) va s'installer prochainement (fin 2007) sur le site de l'hôpital de la Timone (projet mené par Patrick Chauvel et Olivier Faugeras). En accord avec le Conseil Scientifique et de Gestion du centre IRMf et le comité de pilotage du centre MEG, il est déjà prévu que ces deux systèmes s'associent sous la forme d'une seule et même plate-forme d'imagerie, fonctionnant en étroite synergie :

- un poste d'ingénieur de recherche IRMf-MEG, en charge de faire le lien entre les deux systèmes, a été obtenu par l'IFR 131 « Sciences du cerveau et de la cognition ». Ce poste sera pourvu en 2007.
- un système de stimulation similaire à celui du centre IRMf sera installé au centre MEG afin de faciliter la réalisation d'un même projet de recherche avec les deux techniques
- conception de protocoles compatibles avec les deux techniques.

Un des objectifs scientifiques fondamentaux et fédérateurs de l'IFR 131 « Sciences du Cerveau et de la Cognition » est le croisement des différentes méthodes d'imagerie cérébrale animale et humaine afin de mieux comprendre le fonctionnement cérébral à différents niveaux, du neurone (enregistrements électrophysiologiques chez le singe vigile, les rongeurs et chez les patients épileptiques implantés avec des électrodes profondes) aux structures et aux réseaux de structures (IRMf et MEG) en passant par le niveau des assemblées de neurones corticaux (imagerie optique chez le singe vigile et le petit rongeur).

Ainsi, au sein de l'IFR 131, en complément de cette plate-forme d'imagerie chez l'homme (centre IRMf et centre MEG), plusieurs plateaux techniques ont été installés récemment :

- un système de Stimulation Magnétique Transcranienne (TMS) associé à un enregistrement EEG (responsable : Mireille Bonnard) : depuis Juin 2006, à l'Institut de Neurosciences cognitives de la Méditerranée.
- un plateau de physiologie intégrative équipé d'une machine IRM 7 Tesla pour petit animal (responsable : Michel Lacour) : depuis Février 2005, sur le site de la faculté de Saint-Charles à Marseille.

- un système d'imagerie optique chez le singe vigile (responsable : Guillaume Masson) : depuis Novembre 2004, à l'Institut de Neurosciences cognitives de la Méditerranée.

- Projet de réseau ou évolution du réseau existant

Les échanges existants entre le centre IRMf et les autres centres d'imagerie nationaux (CEA-SHFJ Orsay, Unité IRM 3T Grenoble, CERMEP département IRM Lyon) et internationaux (MRC-CBU Cambridge, MGH-NMR Boston, Centre IRM 3T Montréal) correspondent à un fonctionnement en réseau. Ils consistent en échanges de savoir-faire, de compétences, de données, d'outils méthodologiques, de logiciels et de documentations informatiques.

En accord avec les partenaires des autres centres français, il est prévu d'officialiser cet état de fait sous la forme d'un réseau national étendu par la suite à la communauté scientifique européenne et internationale. Cette structuration permettra de répondre aux appels d'offre des grands programmes européens (PCRD).

Par ailleurs, le centre IRMf est une des principales structures qui a initié le réseau national de formations et de collaborations inter-disciplinaires (voir rubrique « Formation » : Journées Inter-Régionales de Formation en Neuro-Imagerie, JIRFNI), dont l'objectif est de mettre à profit les compétences complémentaires des différentes plate-formes dans une dynamique de continuité et d'ouverture. Ce réseau réunit actuellement les plate-formes d'imagerie de Marseille, Paris, Orsay, Lyon, Grenoble, Caen, Strasbourg, Toulouse et Bordeaux.